· 论著 ·

移植前骨骼肌质量对异基因造血干细胞移植早期结果影响的队列研究

吴芳芳[1]，杜珊珊[2]，杜欣[1*]，许汝福[3]，孙爱华[1]，孔佩艳[1]，高蕾[1]，张曦[1]

1.400037 重庆市，陆军军医大学新桥医院血液病医学中心
2.400037 重庆市，陆军军医大学新桥医院营养科
3.400037 重庆市，陆军军医大学新桥医院药剂科
*通信作者：杜欣，副主任护师；E-mail：86182681@qq.com

【摘要】　**背景**　异基因造血干细胞移植是治疗恶性血液病的有效手段，营养不良是常见并发症并对预后产生负性影响。已有研究证实肌肉量较白蛋白等血生化指标能更早反映患者的营养状况，而移植前肌肉质量对移植早期相关并发症的影响目前尚不明确。**目的**　探讨移植前骨骼肌质量对异基因造血干细胞移植早期结果的影响，为实施营养干预及改善预后提供临床依据。**方法**　本研究采用前瞻性队列研究方法，选择 2022 年 1—10 月在重庆市新桥医院血液病医学中心接受异基因造血干细胞移植的 77 例白血病患者为研究对象，采用生物电阻抗法评估骨骼肌质量，根据骨骼肌质量分为正常骨骼肌质量组（36 例）和低骨骼肌质量组（41 例），收集患者基线资料，包括个人信息和临床资料等，采用 SPSS 23.0 软件比较两组患者移植早期（移植后 30 d 内）口腔黏膜炎情况、消化道症状、感染及造血重建时间等。**结果**　正常 SMM 组和低 SMM 组腹泻、恶心呕吐、胃痛 / 腹痛发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。正常 SMM 组口腔黏膜炎、低白蛋白血症、显性消化道出血、感染发生率低于低 SMM 组（$P<0.05$）。正常 SMM 组患者口腔黏膜炎严重程度低于低 SMM 组（$P<0.001$）。低 SMM 组患者中性粒细胞植活时间和血小板植活时间均长于正常 SMM 组（$P<0.01$）。**结论**　移植前患者的低骨骼肌质量发生率较高，低骨骼肌质量与患者移植早期口腔黏膜炎发生、口腔黏膜炎严重度、低白蛋白血症发生、显性消化道出血、感染及中性粒细胞和血小板植活时间延迟有关，患者移植前应尽早筛查，积极提升患者骨骼肌质量，改善移植早期结果。

【关键词】　造血干细胞移植；血液病；骨骼肌质量；营养状况；队列研究
【中图分类号】　R 457　【文献标识码】　A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0429

Effect of Pre-transplant Skeletal Muscle Mass on Early Outcome of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation：a Cohort Study

WU Fangfang[1]，*DU Shanshan*[2]，*DU Xin*[1*]，*XU Rufu*[3]，*SUN Aihua*[1]，*KONG Peiyan*[1]，*GAO Lei*[1]，*ZHANG Xi*[1*]
1.Medical Center of Hematology，Xinqiao Hospital of Army Medical University，Chongqing 400037，China
2.Department of Nutritional，Xinqiao Hospital of Army Medical University，Chongqing 400037，China
3.Department of Pharmacy，Xinqiao Hospital of Army Medical University，Chongqing 400037，China
**Corresponding author：DU Xin，Associate chief nurse；E-mail：86182681@qq.com*

【Abstract】　**Background**　Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation（allo-HSCT）is an effective treatment for hematopoietic malignancies. Malnutrition is a common complication and negatively affects prognosis. Muscle mass has been shown to reflect the nutritional status of patients earlier than blood biochemical parameters such as albumin. However，the influence of pre-transplantation muscle mass on the complications associated with early transplantation remains unclear. **Objective**　To investigate the effect of pre-transplant skeletal muscle mass on the early outcomes of allo-HSCT，provide a clinical basis for nutritional interventions and prognosis improvement. **Methods**　A prospective cohort study was conducted with 77 leukemia

基金项目：重庆市科卫联合医学科研项目（2023ZDXM022）
引用本文：吴芳芳，杜珊珊，杜欣，等. 移植前骨骼肌质量对异基因造血干细胞移植早期结果影响的队列研究[J]. 中国全科医学，2023.[Epub ahead of print]. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0429.［www.chinagp.net］
WU F F，DU S S，DU X，et al. Effect of pre-transplant skeletal muscle mass on early outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation：a cohort study［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

patients who underwent allo-HSCT at the Medical Center of Hematology，Xinqiao Hospital in Chongqing from January to October 2022. Bioelectrical impedance analysis was used to assess skeletal muscle mass. The patients were divided into the normal skeletal muscle mass（normal SMM） group of 36 cases and low skeletal muscle mass（low SMM） group of 41 cases according to their skeletal muscle mass. Baseline data，including personal and clinical details，were collected. Early post-transplant complications（within 30 days post-transplant） such as oral mucositis，gastrointestinal symptoms，infection and hematopoietic reconstitution time between the two groups were compared using SPSS 23.0 software. **Results** There was no statistically significant difference in the incidence of diarrhea，nausea，vomiting，and abdominal pain/gastritis incidence between the normal and low SMM groups（P>0.05）. The incidence of oral mucositis，hypoalbuminemia，overt gastrointestinal bleeding，and infection was lower in the normal SMM group than in the low SMM group（P<0.05）. The severity of oral mucositis in patients in the normal SMM group was lower than that in the low SMM group（P<0.001）. Neutrophil implantation time and platelet implantation time were longer in patients in the low SMM group than in the normal SMM group（P<0.01）. **Conclusion** The pre-transplant patients had a high incidence of low skeletal muscle mass. The low skeletal muscle mass before transplantation correlates with the occurrence of oral mucositis，hypoalbuminemia，overt gastrointestinal bleeding，and infections，as well as extended neutrophil and platelet engraftment time in the early transplantation period，and patients should be screened as early as possible prior to transplantation to boost skeletal muscle mass and improve early post-transplant outcomes.

【Key words】 Hematopoietic stem cell transplantation；Hematologic diseases；Skeletal muscle mass；Nutritional status；Cohort studies

异基因造血细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation，allo-HSCT）是一种治疗血液系统疾病的有效手段[1]。但是接受 allo-HSCT 的患者常由于其基础疾病、既往化疗和治疗相关毒性而导致营养不良。allo-HSCT 前的营养不良与不良的临床结果相关[2-8]，有研究显示肌肉量比白蛋白等血生化指标能更早地反映患者的营养状况[9]，移植前低骨骼肌质量（skeletal muscle mass，SMM）发生率高达 62.8%[10]，已有研究证实移植前骨骼肌质量与非复发死亡、总生存率、慢性移植物抗宿主病（cGVHD）等生存结局相关[11-13]，而移植早期部分并发症如口腔黏膜炎与生存结局有关[14]。有研究表明骨骼肌含量低与肿瘤患者的手术并发症发生率及各种抗肿瘤治疗的不良反应率增高密切相关[15-17]，而移植前骨骼肌质量对移植早期相关并发症是否存在影响目前尚不明确。假设 allo-HSCT 前低骨骼肌质量可能对移植早期的结果产生影响。因此，本研究采用前瞻性队列研究方法，以骨骼肌质量为暴露因素，观察其对移植早期临床结果的影响，为临床早期实施营养干预改善临床结果提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1—10 月在重庆市新桥医院血液病医学中心行异基因造血干细胞移植的白血病患者为研究对象。纳入标准：（1）符合白血病诊断[18-20]，行外周血造血干细胞移植和 / 或骨髓移植的患者；（2）年龄 18~65 岁；（3）病情稳定，意识清楚，能配合完成各项测量指标。排除标准：（1）移植前合并严重的心、脑、肾等脏器疾病；（2）非首次进行异基因造血干细胞移植；（3）体内有支架、心脏起搏器等金属物不能行身体成分检测；（4）预处理前已存在低白蛋白血症或诊断感染。剔除标准：（1）病情加重无法继续配合者及移植过程中死亡或随访期间拒绝参加的患者；（2）观察期（移植后 30 d）造血重建不良。本研究通过中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院医学伦理委员会批准（批件号 2022 研第 283-01），所有患者同意参与此研究并签署知情同意书。

1.2 样本量估计

根据文献［21］报道的重度口腔黏膜炎发生率，暴露组为 52.0%，非暴露组为 24.0%，以 α=0.05，β=0.2，采用队列研究的样本含量计算公式估计样本量，考虑 10% 的脱落率，每组 42 例，两组 84 例。

1.3 研究方法

本研究为前瞻性队列研究，采用自行设计的一般资料调查表收集患者的基线资料，包括性别、年龄、诊断、移植类型等资料。在预处理前 1 天完成患者基线资料的收集和骨骼肌质量的检测，建立症状观察表每日动态记录移植早期（移植后 30 d 内）症状情况和造血重建时间。

1.3.1 骨骼肌质量检测：采用韩国 Biospace 公司生产的 InbodyS10 进行人体成分分析，该仪器采用生物电阻抗原理。于患者入仓后预处理之前在空腹状态下进行测量，受试者光脚自然站立于检测仪器上，双手握住手部电极，输入患者信息后可直接得到患者的人体成分分析结果。仪器检测骨骼肌质量标准范围为标准骨骼肌含量的 90%~110%，骨骼肌质量检测结果低于参考值下限为低 SMM 组，在参考值范围内为正常 SMM 组。

1.3.2 口腔黏膜炎采用世界卫生组织（WTO）口腔黏膜反应评价标准[22]评估，具体分级情况如下。0 级：

口腔黏膜完整无异常，患者无症状；Ⅰ级：口腔中出现1~2个小溃疡，轻度红肿疼痛，不影响进食；Ⅱ级：口腔出现1~2个大溃疡或数个小溃疡，且疼痛感觉加重，进半流质食物；Ⅲ级：口腔出现2个以上大溃疡，疼痛感觉明显，进流质饮食；Ⅳ级：口腔出现2个以上大溃疡或面积较大的融合性溃疡，疼痛剧烈难忍，不能进食。

1.3.3 感染诊断标准参照卫生部颁发的《医院感染诊断标准》执行。HSCT患者在移植后30 d内存在明显感染灶、血培养阳性、其他标本如尿液、痰液、大便等进行微生物检查阳性或通过医疗检查诊断为感染。

1.3.4 显性消化道出血被定义为呕血、黑便或血便[23-24]，观察移植患者发生显性消化道出血的情况

1.3.5 腹泻指排便次数明显超过平时习惯（>3次/d），粪质稀薄，含水量增加（>85%），大便可伴有黏液、脓血或未消化的食物[25]。

1.3.6 恶心呕吐：恶心是以反胃和/或急需呕吐为特征的状态；呕吐是胃内容物经口吐出的一种反射动作。患者诉有恶心呕吐症状即诊断为恶心呕吐。

1.3.7 低蛋白血症：血清白蛋白<35 g/L或血清总蛋白<60 g/L[26]即诊断为低蛋白血症。

1.3.8 胃痛/腹痛采用疼痛数字评分法，用数字0~10代表疼痛程度，0为无疼痛，≥1分为有疼痛。患者诉疼痛，经医务人员查体确认疼痛部位为胃部/腹部即可确定为胃痛/腹痛。

1.3.9 造血重建时间：监测患者血常规结果，了解其造血重建情况，主要包括中性粒细胞植活时间和血小板植活时间。中性粒细胞（ANC）植活定义为连续3天中性粒细胞超过0.5×10^9/L，其第1天为中性粒细胞植活时间。血小板（PLT）植活定义为在脱离血制品输注的情况下，连续7 d血小板计数≥20×10^9/L，干细胞回输到PLT≥20×10^9/L持续7 d的第1天为血小板植入时间。造血重建不良定义为ANC或PLT植入时间超过干细胞回输后28 d。

1.4 质量控制方法

（1）检测人体成分时由专人负责，使用指定的专用仪器进行检测；（2）口腔黏膜炎及显性消化道出血情况由专人负责动态观察症状变化并做记录，中性粒细胞植活时间由研究者从电子病例的检验结果中获取。

1.5 统计学分析

采用SPSS 23.0统计学软件进行处理。本研究涉及的计量资料均呈非正态分布，以$M(P_{25},P_{75})$的形式表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料的分析采用χ^2检验；两组间等级资料的比较采用Mann-Whitney U检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

本研究计划纳入样本84例，其中有3例观察期内造血干细胞植入不良，1例患者在检测过程中拒绝参加，1例患者部分数据缺失，2例患者因基本信息录入错误导致内容重复。最终纳入样本量77例。其中男41例、女36例，中位年龄37（27，49）岁，两组患者年龄、性别、疾病诊断、移植类型比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

表1 两组研究对象基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

基线资料	正常SMM组（n=36）	低SMM组（n=41）	χ^2（Z）值	P值
年龄	37.0（28.8，48.5）	41.0（24.0，50.5）	0.036a	0.971
性别			0.145	0.704
男	20（55.6）	21（51.2）		
女	16（44.4）	20（48.8）		
疾病诊断			3.954	0.139
AML	23（63.9）	23（56.1）		
ALL	9（25.0）	17（41.5）		
其他白血病	4（11.1）	1（2.4）		
移植类型			0.646	0.724
亲缘单倍体	21（58.3）	23（56.1）		
亲缘全相合	7（19.5）	6（14.6）		
非亲缘全相合	8（22.2）	12（29.3）		

注：SMM=骨骼肌质量，AML=急性髓系白血病，ALL=急性淋巴细胞白血病；a为Z值。

2.2 两组移植早期相关并发症发生情况

正常SMM组和低SMM组腹泻、恶心呕吐、胃痛/腹痛发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。正常SMM组口腔黏膜炎、低白蛋白血症、显性消化道出血、感染发生率低于低SMM组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表2。正常SMM组患者口腔黏膜炎严重程度低于低SMM组，差异有统计学意义（Z=6.461，$P<0.001$），见表3。

表2 两组移植早期相关并发症发生情况比较［例（%）］

Table 2 Comparison of early transplant-related complications between the two groups

项目	正常SMM组（n=36）	低SMM组（n=41）	χ^2值	RR（95%CI）	P值
口腔黏膜炎	15（41.67）	38（92.68）	23.255	2.224（1.607~3.078）	<0.001
腹泻	15（41.67）	19（46.34）	0.170	1.112（0.671~1.844）	0.680
恶心呕吐	30（83.33）	30（73.17）	1.151	0.878（0.692~1.114）	0.283
低白蛋白血症	6（16.67）	19（46.34）	7.699	2.780（1.350~5.726）	0.006
胃痛/腹痛	13（36.11）	14（34.16）	0.032	0.946（0.515~1.737）	0.857
显性消化道出血	2（5.56）	9（21.95）	4.208	3.948(1.063~14.661）	0.040
感染	4（11.11）	13（31.71）	4.727	2.854（1.109~7.344）	0.030

2.3 两组造血重建时间比较

低 SMM 组患者中性粒细胞植活时间和血小板植活时间均长于正常 SMM 组，差异有统计学意义（$P<0.01$），见表 4。

表 3 两组口腔黏膜炎严重程度比较（例）

Table 3 Comparison of severity of oral mucositis between the two groups

组别	例数	口腔黏膜炎严重程度				
		0 级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
正常 SMM 组	36	20	13	2	1	0
低 SMM 组	41	3	3	17	15	3

表 4 两组造血重建时间比较［M（P_{25}，P_{75}），d］

Table 4 Comparison of hematopoietic reconstitution between the two groups

组别	中性粒细胞植活时间	血小板植活时间
正常 SMM 组	12.5（11.0，15.0）	14.0（12.0，17.0）
低 SMM 组	15.0（13.0，19.5）	17.0（14.0，24.0）
Z 值	2.924	2.756
P 值	0.003	0.006

3 讨论

恶性白血病患者行移植前需经过多疗程的化疗使疾病达到缓解状态，而化疗、恶性肿瘤是发生营养不良的主要因素。有研究表明对 allo-HSCT 患者早期进行骨骼肌质量的评估可为营养干预提供更早的预警[9]。已有报道称营养筛查方法可用于预测临床结果[6，27]，因此，allo-HSCT 前评估营养状况至关重要。目前对营养筛查的方法较多，骨骼肌含量已被作为评价肿瘤患者营养不良的有效指标[28]，且肌肉质量比白蛋白等血生化指标能更早地反映患者的营养状况[9]，用于检测骨骼肌质量的方法有横断面计算机断层扫描（CT）图像、双能 X 线吸收法和生物电阻抗分析（BIA），BIA 是诊断营养不良的一种成熟技术，能比较准确地反映营养状况，具有简单、快捷、无创、精准、可靠等优点，已被应用于患者的营养评估[4]。本研究采用 BIA 检测移植前患者骨骼肌质量，结果显示移植前患者低骨骼肌质量的发生率为 53.25%，与 SHINYA 等[10]报道的 62.8% 相近。一项研究报告指出异基因造血干细胞移植前成人人群中肌肉减少症的患病率高达 50.6%[29]，由此可见移植前低肌肉质量发生率是比较高的。患者营养不良时体内蛋白质大量消耗，主要是肌肉中蛋白质的消耗，从而引起患者肌肉的大量丢失，尤其是四肢肌肉质量[30]。PIERIK 等[31]的研究指出患者严重营养不良与低肌肉量显著相关。而足够的营养支持可减少机体分解代谢，因此应尽早开展营养支持。进行力量锻炼并补充蛋白质的患者在手术后肌肉力量的相对增加要高于仅接受蛋白质补充的患者，在移植前进行力量训练联合营养支持可改善患者的肌肉质量，且安全、可行[32]。

口腔黏膜炎是移植早期常见并发症，本研究结果显示低 SMM 组患者发生口腔黏膜炎较正常 SMM 组高，口腔黏膜炎严重程度也比正常 SMM 组严重，差异均具有统计学意义。姜珊珊等[21]研究表明低肌肉量与消化道黏膜炎的发生与严重程度有关，本研究结果与之一致。有研究显示营养不良患者体内蛋白质大量消耗，主要部位在于肌肉的白蛋白消耗，从而引起肌肉的大量丢失[30]，本研究的结果也证实了低 SMM 组患者低白蛋白血症发生率更高。低 SMM 组患者口腔黏膜炎发生率高且严重程度重的原因可能是由于此类患者营养状况差，而营养状况与黏膜炎的严重度相关，营养状况越差，黏膜炎严重度越重[33]。本研究显示移植前低 SMM 组表现更高的显性消化道出血，差异具有统计学意义。有研究表明血小板计数 $<30\times10^9$/L、移植前胃肠道疾病或出血是单倍体移植后发生消化道出血的重要危险因素[34]，本研究患者发生消化道出血均发生在骨髓抑制期。低 SMM 组患者发生显性消化道出血的原因可能是由于预处理期化疗药物对消化道粘膜的毒性损伤，而骨骼肌是体内蛋白质的主要成分，在急慢性疾病状态下可促进伤口修复[35]，低肌肉质量的患者蛋白质含量低，使黏膜修复慢，再加上骨髓抑制期血小板低下而诱发了出血。

除此之外，营养不良与感染有关。营养状况与医院感染呈负相关，营养状况越差，发生医院感染的风险越高[36]，骨骼肌含量作为评估营养不良的有效指标，本研究结果显示低SMM组感染的发生率高于正常SMM组，也证实营养与感染的关系。有研究表明营养不良会影响免疫细胞的数量和功能，且与免疫抑制有关，进而导致感染的易感性增加[37]。

造血干细胞移植伴随着预处理、骨髓抑制期并发症、血细胞重建等过程致使机体处于高代谢条件下对营养的需求量显著增加，而感染、胃肠道反应、黏膜炎等并发症使营养物质摄入减少或被限制，加重移植患者发生营养不良的风险。有研究证实营养不良可导致造血重建延迟[38]，本研究结果显示低 SMM 组患者中性粒细胞和血小板植活时间延长。可能是由于低 SMM 组患者发生口腔黏膜炎、显性消化道出血较高，而口腔黏膜炎、显性消化道出血限制造血干细胞移植患者营养的摄入，加重发生营养不良的发生，从而导致造血重建时间延迟。但有研究结果不同，表明移植前营养参数对造血重建时间无关[39]，可能是由于不同研究使用的营养观察指标不同导致。

总之，本研究表明大多数患者在移植前已表现出低骨骼肌质量，且发生率较高，低骨骼肌质量对患者移植早期口腔黏膜炎发生、口腔黏膜炎严重度、感染、低白

蛋白血症和显性消化道出血的发生有影响且延迟中性粒细胞和血小板的植活时间。在临床早期应尽早发现低肌肉质量患者，及时进行干预，改善临床结果，提高患者生命质量。

本研究存在一些局限性。首先，本研究为单中心小样本量的研究，研究结果的推广可能会受限制；其次，纳入研究时未评估预处理方案及回输干细胞数量的影响，无法充分分析骨骼肌质量对移植早期结果的影响。因此，未来需要进行更多的相关研究来明确移植前骨骼肌质量与移植早期相关并发症的关系。

作者贡献：吴芳芳负责论文起草，文献查阅，提出研究思路，最终版修订；杜珊珊负责数据收集、采集；杜欣负责绘制图表，对论文修改提指导意见；许汝福负责统计学指导，包括样本量计算，统计学分析；孙爱华负责文献查阅；孔佩艳负责研究过程的实施，将符合纳排标准患者入组研究；高蕾负责研究过程的实施，将符合纳排标准患者入组研究；张曦进行研究设计，提出将腹泻、恶心呕吐、低蛋白血症、血小板植活时间等指标纳入次要观察指标。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WANG X Q，HUANG R H，ZHANG X H，et al. Current status and prospects of hematopoietic stem cell transplantation in China［J］. Chin Med J，2022，135（12）：1394-1403. DOI：10.1097/CM9.0000000000002235.

[2] BAUMGARTNER A，BARGETZI A，ZUEGER N，et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation-a systematic review［J］. Bone Marrow Transplant，2017，52（4）：506-513. DOI：10.1038/bmt.2016.310.

[3] ARAIE H，KAWAGUCHI Y，OKABE M，et al. Prediction of clinical outcome by controlling nutritional status （CONUT） before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in myeloid malignancies［J］. Int J Hematol，2019，110（5）：599-605. DOI：10.1007/s12185-019-02723-w.

[4] TAMAKI M，NAKASONE H，NAKAMURA Y，et al. Body weight loss before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation predicts survival outcomes in acute leukemia patients［J］. Transplant Cell Ther，2021，27（4）：340.e1-340340.e6. DOI：10.1016/j.jtct.2021.01.006.

[5] EGLSEER D，BAUER S，HUBER-KRAßNITZER B，et al. Malnutrition risk prior to hematopoietic stem cell transplantation predicts mortality in adults［J］. Bone Marrow Transplant，2021，56（9）：2268-2271. DOI：10.1038/s41409-021-01292-z.

[6] HIROSE E Y，DE MOLLA V C，GONÇALVES M V，et al. The impact of pretransplant malnutrition on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes［J］. Clin Nutr ESPEN，2019，33：213-219. DOI：10.1016/j.clnesp.2019.05.005.

[7] ORVAIN C，BYELYKH M，OTHUS M，et al. Relationship between pretransplantation nutritional status and outcome in adults with acute myelogenous leukemia undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation［J］. Transplant Cell Ther，2022，28（12）：846.e1-846846.e9. DOI：10.1016/j.jtct.2022.09.023.

[8] SIVGIN S，BALDANE S，OZENMIS T，et al. The impact of pretransplant hypoalbuminemia on survival in patients with leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation （alloHSCT）：a nutritional problem ？［J］. Transplant Proc，2013，45（9）：3371-3374. DOI：10.1016/j.transproceed.2013.02.144.

[9] 张文坚，马灵甫，王志敏，等．异基因造血干细胞移植患者的四肢肌肉量及影响因素调查［J］. 中国组织工程研究，2021，25（13）：1999-2004.

[10] YOSHIDA S，SAKURAI G，YAHATA T. Prevalence of low skeletal muscle quantity and quality and their associated factors in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation［J］. Intern Emerg Med，2022，17（2）：451-456. DOI：10.1007/s11739-021-02828-3.

[11] SAKATOKU K，ITO A，TAJIMA K，et al. Prognostic significance of low pre-transplant skeletal muscle mass on survival outcomes in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation［J］. Int J Hematol，2020，111（2）：267-277. DOI：10.1007/s12185-019-02773-0.

[12] RIER H N，KHARAGJITSING H，VAN ROSMALEN J，et al. Prognostic impact of low muscle mass and low muscle density in patients with diffuse large B-cell lymphoma［J］. Leuk Lymphoma，2020，61（7）：1618-1626. DOI：10.1080/10428194.2020.1737686.

[13] LJUBAS KELECIC D，LELAS A，KARAS I，et al. Sarcopenia among patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and the impact of chronic graft-versus-host disease［J］. J Cancer Res Clin Oncol，2020，146（11）：2967-2978. DOI：10.1007/s00432-020-03280-0.

[14] VERA-LLONCH M，OSTER G，FORD C M，et al. Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies［J］. Support Care Cancer，2007，15（5）：491-496. DOI：10.1007/s00520-006-0176-9.

[15] KUBO Y，NAITO T，MORI K，et al. Skeletal muscle loss and prognosis of breast cancer patients［J］. Support Care Cancer，2017，25（7）：2221-2227. DOI：10.1007/s00520-017-3628-5.

[16] OKUMURA S，KAIDO T，HAMAGUCHI Y，et al. Impact of the preoperative quantity and quality of skeletal muscle on outcomes after resection of extrahepatic biliary malignancies［J］. Surgery，2016，159（3）：821-833. DOI：10.1016/j.surg.2015.08.047.

[17] SHACHAR S S，WILLIAMS G R，MUSS H B，et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours：a meta-analysis and systematic review［J］. Eur J Cancer，2016，57：58-67. DOI：10.1016/j.ejca.2015.12.030.

[18] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组．中国成人急性髓系白血病（非急性早幼粒细胞白血病）诊疗指南（2021年版）［J］. 中华血液学杂志，2021，42（8）：617-623. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.08.001.

[19] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会，中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组，邱录贵，等. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南（2021年版）[J]. 中华血液学杂志，2021，42（9）：705-716.

[20] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组，肖志坚. 慢性粒-单核细胞白血病诊断与治疗中国指南（2021年版）[J]. 中华血液学杂志，2021，42（1）：5-9.

[21] 姜珊珊，薛胜利，葛永芹，等. 造血干细胞移植患者营养指标与移植早期临床结局的关系[J]. 癌症进展，2022，20（2）：130-134，165.

[22] QUINN B，POTTING C M J，STONE R，et al. Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy，radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients[J]. Eur J Cancer，2008，44（1）：61-72. DOI：10.1016/j.ejca.2007.09.014.

[23] AWADIE H，ZOABI A，GRALNEK I M. Obscure-overt gastrointestinal bleeding：a review[J]. Pol Arch Intern Med，2022，132（5）：16253. DOI：10.20452/pamw.16253.

[24] RAMOS G P，BINDER M，HAMPEL P，et al. Outcomes of endoscopic intervention for overt GI bleeding in severe thrombocytopenia[J]. Gastrointest Endosc，2018，88（1）：55-61. DOI：10.1016/j.gie.2018.01.028.

[25] 吴开春，邹多武. 慢性腹泻基层诊疗指南（实践版·2019）[J]. 中华全科医师杂志，2020，19（11）：983-989.

[26] NICHOLSON J P，WOLMARANS M R，PARK G R. The role of albumin in critical illness[J]. Br J Anaesth，2000，85（4）：599-610. DOI：10.1093/bja/85.4.599.

[27] IESTRA J A，FIBBE W E，ZWINDERMAN A H，et al. Body weight recovery，eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation：a prospective study[J]. Bone Marrow Transplant，2002，29（5）：417-424. DOI：10.1038/sj.bmt.1703375.

[28] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养支持指南[J]. 中华外科杂志，2017，55（11）：801-829. DOI：10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.11.001.

[29] MORISHITA S，KAIDA K，TANAKA T，et al. Prevalence of sarcopenia and relevance of body composition，physiological function，fatigue，and health-related quality of life in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Support Care Cancer，2012，20（12）：3161-3168. DOI：10.1007/s00520-012-1460-5.

[30] 任广旭，李明花，余昌荣，等. 造血干细胞移植术后患者营养状态与ECOG评分[J]. 中国医药导报，2017，14（35）：50-53.

[31] PIERIK V D，MESKERS C G M，VAN ANCUM J M，et al. High risk of malnutrition is associated with low muscle mass in older hospitalized patients - a prospective cohort study[J]. BMC Geriatr，2017，17（1）：118. DOI：10.1186/s12877-017-0505-5.

[32] RUPNIK E，SKERGET M，SEVER M，et al. Feasibility and safety of exercise training and nutritional support prior to haematopoietic stem cell transplantation in patients with haematologic malignancies[J]. BMC Cancer，2020，20（1）：1142. DOI：10.1186/s12885-020-07637-z.

[33] KRAWCZYK J，KRAJ L，KORTA T，et al. Nutritional status of hematological patients before hematopoietic stem cell transplantation and in early posttransplantation period[J]. Nutr Cancer，2017，69（8）：1205-1210. DOI：10.1080/01635581.2017.1367937.

[34] SUN X Y，SU Y，LIU X，et al. Overt gastrointestinal bleeding following haploidentical haematopoietic stem cell transplantation：incidence，outcomes and predictive models[J]. Bone Marrow Transplant，2021，56（6）：1341-1351. DOI：10.1038/s41409-020-01187-5.

[35] RIBEIRO S M L，KEHAYIAS J J. Sarcopenia and the analysis of body composition[J]. Adv Nutr，2014，5（3）：260-267. DOI：10.3945/an.113.005256.

[36] 林嘉乐. 急性淋巴细胞白血病儿童营养状况与医院感染相关性研究[D]. 合肥：安徽医科大学，2020.

[37] ALWARAWRAH Y，KIERNAN K，MACIVER N J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function[J]. Front Immunol，2018，9：1055. DOI：10.3389/fimmu.2018.01055.

[38] 宋娜，周翾. 儿童造血干细胞移植营养状态及其与造血重建的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志，2016，31（16）：1255-1258. DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.16.016.

[39] ESPINOZA M，PERELLI J，OLMOS R，et al. Nutritional assessment as predictor of complications after hematopoietic stem cell transplantation[J]. Rev Bras Hematol Hemoter，2016，38（1）：7-14. DOI：10.1016/j.bjhh.2015.10.002.

（收稿日期：2023-05-10；修回日期：2023-09-20）
（本文编辑：贾萌萌）